

《预防用 mRNA 疫苗非临床研究技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

目前针对不同疾病的 mRNA 疫苗快速开发,已有预防用 mRNA 疫苗批准上市,为规范和指导预防用 mRNA 疫苗非临床研究与评价,提供可参考的技术要求,国家药监局药品审评中心组织起草了《预防用 mRNA 疫苗非临床研究技术指导原则》。

二、起草过程

本指导原则由药理毒理学部牵头,于 2023 年底立项,列入 2024 年指导原则制订计划。根据中心指导原则制订工作程序以及本指导原则起草计划,在前期收集资料基础上,于 2024 年 5 月形成指导原则初稿。药审中心于 2024 年 6 月 21 日组织召开指导原则初稿专家讨论会,邀请业界专家、企业代表进行充分讨论。专家会后,于 2024 年 8 月 20 日召开药理毒理学部部门技术委员会讨论审核。根据专家讨论会和部门技术委员会意见进行修订,形成征求意见稿。

三、起草思路

本指导原则在《预防用生物制品临床前安全性评价技术审评一般原则》基础上制订,主要参考 WHO《Guidelines on Nonclinical Evaluation of Vaccines》、《Guidelines on the

Nonclinical Evaluation of Vaccine Adjuvants and Adjuvanted Vaccines》、《Evaluation of the Quality, Safety and Efficacy of Messenger RNA Vaccines for the Prevention of Infectious Diseases: Regulatory Considerations》、ICH《Detection of Reproductive and Developmental Toxicity for Human Pharmaceuticals. S5(R3)》等指导原则,阐述了预防用 mRNA 疫苗非临床研究及评价的要求和特殊考虑。

四、主要内容与说明

本指导原则主要包括前言、一般原则、非临床研究及平台技术加速研发的考虑四个部分,第一部分“前言”介绍了 mRNA 疫苗的定义及特点,明确了指导原则的适用范围;第二部分“一般原则”阐述了指导原则制订的依据及考虑;第三部分“非临床研究”对受试物、药理学、生物分布、安全性等提出了具体的技术要求;第四部分主要对平台技术加速研发的非临床研究要求进行了阐述。

需要重点关注的是,由于 mRNA 疫苗的特点,制备脂质纳米颗粒(Lipid nanoparticle, LNP)可能使用新脂质,本指导原则在针对新脂质/新 LNP 的非临床研究要求方面,进行了全面调研及多次讨论,现征求更广泛的意见。